



## Hipertrigliseridemi Sonucu Gelişen Nekrotizan Pankreatit : Olgu sunumu

### Necrotizing pancreatitis with hypertriglyceridemia development result:A case report

Hipertrigliseridemi / Hypertriglyceridemia

İbrahim Yetim<sup>1</sup>, Orhan Veli Özkan<sup>1</sup>, Güvenç Diner<sup>1</sup>, Aydın Yılmaz<sup>1</sup>, Cumali Gökçe<sup>2</sup>, Hasan Kaya<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Genel Cerrahi A.B.D. <sup>2</sup>İç Hastalıkları A.B.D. Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Atasökmen Fakültesi, Hatay, Türkiye.

#### Özet

Hipertrigliseridemiden kaynaklanan akut pankreatitlere, kliniklerde nadir rastlanılmaktadır. Akut pankreatik nekroz yaşamı tehdit eden ve tedavisi önem teşkil eden pankreatit formudur. Nekrotizan pankreatit tedavisinde gerektiğinde cerrahi tedavinin kliniğine göre zamanında yapılması gerekir. Olgumuzda hipertrigliseridemi nedenli pankreatik nekroz gelişmiş olup tedavisinde cerrahi müdahale gerektiği. Cerrahi tedavi sonrasında hastanın kliniği tamamen düzeldi. Olgumuzu hipertrigliseridemiye bağlı nekrotizan pankreatit gelişen ve cerrahi eksplorasyon yapılan vakayı literatüre eşliğinde tartışmayı amaçladık.

#### Anahtar Kelimeler

Hipertrigliseridemi, Nekrotizan Pankreatit, Cerrahi.

#### Abstract

Acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia is a relatively rare clinical entity. Acute pancreatic necrosis is a life threatening form of acute pancreatitis in which early recognition and treatment is important. Necrotising pancreatitis should be treated immediately. We presented a case of pancreatic necrosis due to hypertriglyceridemia which required surgical intervention. We performed necrosectomy. After surgery the patient recovered. We presented the case in order to mention necrotising pancreatitis arising from hypertriglyceridemia and requiring surgical exploration.

#### Keywords

Hypertriglyceridemia, Necrotizing Pancreatitis, Surgery.

DOI: 10.4328/JCAM.352 Received: 19.08.2010 Accepted: 17.09.2010 Printed: 01.09.2011 J Clin Anal Med 2011;2(3):124-6  
Corresponding Author: İbrahim Yetim, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Atasökmen Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D Serinyol-Hatay ,Turkey.  
Phone:+90 326 2111900,+90 532 5060009 Email:yetim54@gmail.com

## Giriş

Akut pankreatit, pankreasın inflamatuvar bir hastalığıdır. Pankreatit hafif ödematöz formdan hemorajik ve ağır nekrotizan forma kadar ilerleyebilen derecelerde olabilir. Akut pankreatitlerde uygunsuz olarak aktive olan pankreatik enzimlerin otodigesyonu olayı başlatır. Akut nekrotizan pankreatitte ise pankreas dokusunda fokal veya yaygın yağ nekrozu alanları vardır. Lezyonlar yağ hücrelerinin enzimatik yıkımı ile oluşur. Bazen yağ nekrozu karın içi diğer yağlı dokularda da olabilir. Pankreatit nedenleri arasında alkol kullanımı ve bilier patolojiler hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit çeşitli serilerde %12-38 oranında bildirilmesine rağmen hala nadir kabul edilmektedir [1]. Hipertrigliseridemi daha nadir bir pankreatit nedenidir. Hiperlipidemi sonucu gelişen pankreatit olgularının tedavisi klinik duruma göre medikal ya da cerrahi olabilir. Hipertrigliseridemiye sekonder akut nekrotizan pankreatit gelişen olguyu cerrahi tedavi ile iyileşmesi sebebiyle sunuyoruz.

## Olgu

Olgumuz 29 yaşında bayan, evli ve 2 çocuk sahibiydi. Yaklaşık 3 gündür devam eden karın ağrısı, bulantı-kusma, sırta vuran ağrı nedeniyle bir dış merkezden hastanemize sevk edildi. Hastanın gelişinde; epigastrik bölgeden sırta yayılan karın ağrısı, bulantı ve iki kez safralı kusma şikayetleri vardı. Bulantı şikayeti vardı ve 2 kez safralı kusması olduğunu belirtiyordu. Sorgulamamızda özgeçmiş ve soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Alkol alışkanlığı yoktu, fakat 1 aydır hiperlipidemi nedeniyle medikal tedavi almakta olduğunu ifade etti.

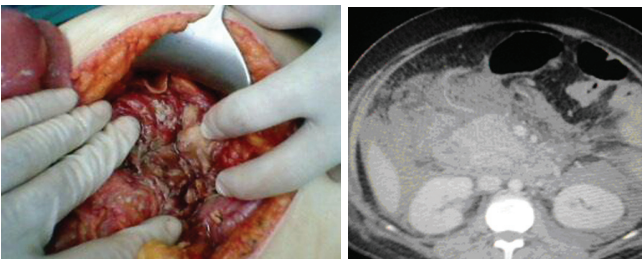
Acil servisimizde dahiliye ve genel cerrahi bölümlerince yapılan değerlendirmelerinde fizik muayene bulgularında genel durum orta, bilinç açık, koopere. Vital bulgular t=37.3 C, TA:110/70 mmHg, Nb:92/dk idi. Batın muayenesinde inspeksiyonda batın hafif distansiyon, palpasyonda orta hatta hassasiyet(+), defans (+), rebound yoktu. Bağırsak peristaltik sesleri normoaktif, rektal tuşe doğaldı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Yapılan biyokimyasal tetkiklerde amilaz:461 U/L, lipaz:650 U/L, trigliserid düzeyi 4950 mg/dl olması üzerine, dahiliye tarafından akut pankreatit tanısı ile konsulte edildi. Hastamıza genel önlemler yanında, Fragmin 5000Ü 4X1 sc, %5 Dextroz 1000cc içine 1 amp KCl + 10 Ü kristalize insülin sürekli infüzyonu 72 saat uygulandı. Bunun sonunda serum trigliserid düzeyi 1250 mg/dl'nin altına düştü. Hastaya dahiliye servisinde femoral kateter takıldı, lipid aferezi yapılarak takibe alındı. Aferez sonrasında lipid düzeyi 700mg/dl'ye düşen hastanın yatışının 2.gününde karın ağrılarının artması üzerine genel cerrahi ile tekrar konsülte edildi. Konsültasyon ile ikinci kez değerlendirilen hastanın fizik muayenede batında yaygın distansiyon, tüm kadranslarda hassasiyet, defans (+) ve rebound(+) vardı. Apache II skoru 10 olarak hesaplandı. Batın USG(ultrasonografi) ve abdominal BT'de (bilgisayarlı tomografi), (resim 1) yaygın sıvı ve pankreas boyutlarında artış saptandı. Bilier patoloji saptanmadı. Ayrıca BT'de(bilgisayarlı tomografi), pankreas dokusunun büyük bir

bölümünün kontrast tutmadığı ve pankreas'ın nekrotik olduğu rapor edildi.

Kan sonuçlarında, lökositoz (14.000uL), hipokalsemi (Ca:4.1mg/dL) mevcuttu. Kangazı tetkiklerinde pH:7.46, pCO<sub>2</sub>:33, PO<sub>2</sub>:78, HCO<sub>3</sub>:23.5, Laktat:0.8 olarak tespit edildi. Hasta sağ femoral venden kateterize edildi. Akut batın kliniği olan hasta dahiliye servisinde devir alınarak acil şartlarda eksplore edildi. Orta hat insizyon ile yapılan eksplorasyonda batından yaklaşık 3000cc kahverenkli sıvı boşaltıldı. Batın sıvısından kültür alındı. Batın solid organlarda patoloji saptanmadı. Gastro-kolik ligaman geçilerek pankreas'a ulaşıldı. Pankreasta yer yer hemoraji ve yaygın kahverengi nekroz görüldü (resim 2). Pankreas'a yönelik nekrozektomi + debridman uygulandı. En büyüğü yaklaşık 3x2.5x1cm boyutlarında olan toplam 6 parça nekroze pankreatik doku eksize edildi. Wirsung kanalı görülerek korundu. Ayrıca omentum, tranvers kolon ve jejunum mezosunda da yer yer nekroz odakları tespit edildi. Omentumun nekroze kısmına omentektomi uygulandı. Batın yaklaşık 5-6 litre ılık SF ile yıkandıktan sonra pankreas loju ve morrison, douglas boşluklarına olmak üzere toplam 3 adet silikon dren ile drenaja alındı. Yoğun bakımda takip edilen hastaya, antibiyoterapiye ek olarak parenteral yoldan günlük toplam 4000cc sıvı replasmanı yapıldı. Postop.3.günde akciğerlerde plevral efüzyon ve solunum sıkıntısı olan hastaya göğüs hastalıkları konsültasyonu istendi ve toraks BT çekildi. Plevral efüzyona yönelik solunum fizyoterapisi ve medikal tedavi başlandı. Ca:5.5(mg/dl) olması nedeniyle kalsiyum replasmanı yapıldı. Hemoglobinin 7.3 (mg/dl) düşüklüğü nedeniyle 2 ünite taze kan replasmanı yapıldı. Günlük dren takibi yapılan hastanın drenlerinden günlük ortalama 500-600 cc kahverenkli sıvı geldi. Ameliyat sırasında alınan doku örneğinde enflame pankreas dokusu rapor edildi. Alınan kültür örneklerinde üreme izlenmedi. Hasta postop4. günde yoğun bakımdan servise alındı. Mobilize edilen hastanın sağ bacağına ağrı ve şişlik şikayeti olması üzerine alt ekstremitte doppleri yapıldı ve sağ femoro-iliak ven bölgesi tromboz ile uyumlu bulundu. Bunun üzerine kalp-damar cerrahisi konsültasyonu istendi. Hastanın femoral kateteri, ameliyattan 6. gün sonra çekildi. Hastaya warfarin ve düşük molekül heparin tedavisi başlandı. Günlük INR takipleri yapıldı ve INR 2'nin üzerinde tutuldu. Profilaktik varis çorabı uygulandı. Postop 1.hafta sonunda douglas ve morrison drenlerinden gelen sıvının azalması üzerine bu iki dren çekildi. Hastaya oral sulu rejim başlandı ve intolerans gözlenmedi. Solunum problemleri düzelen, bacak ağrıları gerileyen hastaya postop 12.günde pankreas loju dreni çekildi. Kontrol abdominal BT(bilgisayarlı tomografi), ve alt ekstremitte doppler çekildi. Abdomen BT (bilgisayarlı tomografi), sonucunda batında serbest sıvı saptanmayan hastanın pankreas volumünün azaldığı saptandı. Klinik bulguları tamamen düzelen hasta postop.14. günde genel durumu düzelen hasta, günde 20 gram yağ içeren diyet ve fenofibrat tedavisi önerilerek taburcu edildi.

## Tartışma

Nekrotizan pankreatit tüm pankreatitler arasında en ağır seyir gösteren formdur. Mortalite ve morbidite'nin yüksek olması nedeniyle klinisyenler açısından önem teşkil eder. Sepsis, adult respiratuvar distres sendromu ve çoklu organ yetmezliği en önemli ölüm nedenleridir. Hipertrigliseridemi tüm akut pankreatitlerin yaklaşık % 3'ünden sorumludur. Trigliserid düzeyinin 500 mg/dL üzerindeki akut pankreatiti tetikleyebilir[1]. Hipertrigliseridemi zemininde gelişen akut pankreatit olgularında standart bir tedavi stratejisi olmamakla birlikte cerrahi tedavide amaç pankreası nekroze arındırmak ve oluşabilecek septik



Resim 1. Abdominal BT görünümü. Peripancreatik yumuşak dokuda yoğunluk artışı, intraabdominal sıvı ve pankreas dokusunda kalınlaşma, nekroz? Resim 2. Pankreas ve omentumda yaygın nekrotik alanlar.

komplikeasyonları önlemek olmalıdır[2].

Hiperlipidemi, akut non-biliyer pankreatitin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken önemli bir problemdir. Hiperlipidemi, etiyolojik bir faktör olduğu gibi akut pankreatitin bir sonucu da olabilir. Akut pankreatitte hiperlipidemi prevalansı farklı çalışmalarda farklı oranlarda olmakla birlikte, ödematöz ve nekrotizan pankreatitte benzer sıklıkta saptanmaktadır [3]. Bilinmesi gereken diğer bir ayrıntı da, şiddetli akut pankreatitte, hiperlipemik plazmada serum pankreatik enzimlerin ölçümünün yanlış düşük sonuç verebileceği ve pankreatit sırasında enzim düzeylerinin normal bulunabileceğidir. Amilaz aktivitesi trigliseridenden zengin lipoproteinler tarafından inhibe edildiğinden lipemik örnekler ölçüm için dilüe edilmelidir 500 ile 1000 mg/dL düzeyindeki trigliseridemi akut pankreatiti tetikleyebilir ve bunların serumları artmış VLDL-kolesterole bağlı sütsü görünümüne sahiptir [4].

Primer ve sekonder hipertrigliseridemi akut pankreatite yol açabilir . Literatürde hangi tip hipertrigliseridemini daha sık akut pankreatite yol açtığı açık değildir. Dolayısıyla risk kişiye bağlı ve özel olmaktadır. Hiperlipidemini akut pankreatit patogenezi etkisi hakkında değişik teoriler vardır. Bunlar ,yağ asidlerinin asiner hücrelere direkt sitotoksik etkisi, yağ asidi ortamında aktive olan tripsinojenin pankreası otodigestiyona uğratması ve serbest yağ asidlerinin damar endotelini harap ederek mikrosirkülasyonu bozması şeklinde özetlenebilir.

Hipertrigliseridemi zemininde gelişen akut pankreatit olgularında standardize edilmiş bir tedavi stratejisi bulunmamakla birlikte, LPL aktivitesini arttırmaya dayalı insülin ve heparin kombinasyonundan oluşan tedavi protokolleri başarıyla kullanılmıştır [14]. Bu hastamızda pankreatit tablosunun tedavisinde asıl hedef serum trigliserid düzeyini düşürmek ve sistemik inflamatuvar yanıtı baskılamaktır. Heparin ve insülin, LPL aktivitesini stimüle etmekte, şilomikron degradasyonunu hızlandırmaktadırlar. Ayrıca mikrosirkülasyon düzelmekte, nötrofil aktivasyonu önlenmektedir. Plazmaferez de lipid düşürücü bir yöntem olarak kullanılmış ve literatürde hastaların dörtte üçünde tam iyileşme görülmüştür [13,14]. Ancak ekipman problemleri ve yüksek plazma volümü ihtiyacı dezavantajları arasındadır. Kısa süreli veno-venöz hemofiltrasyon da hiperlipidemiye sekonder akut pankreatitte etkili olup, dolaşan TNF düzeyini düşürür, IL-10 düzeyini artırır [15]. Mao ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, hipertrigliseridemi zeminli 32 şiddetli akut pankreatit olgusunda beş basamaklı sistematik bir tedavi stratejisini uygulanabilir bir tedavi rejimi olarak literatüre sunmuşlardır [16]. Penta association therapy

olarak adlandırdıkları rejimde kanın pürifiye edilmesi (trigliseridlerin emilimi ve hemofiltrasyon), anti-hiperlipidemik ajanlar (fluvastatin veya lipanthyl), düşük molekül ağırlıklı heparin (fragmin), insülin ve karına topikal Pixiao uygulaması şeklinde beş basamak bulunmaktadır. Bu tedavinin akut pankreatitin erken döneminde %80'lik başarı ile etkili olduğu bildirilmiştir. Nekrotizan pankreatitli hastamıza genel önlemlerinde, Fragmin 5000Ü 4X1 sc, %5 Dextroz 1000cc içine 1 amp KCl + 10 Ü kristalize insülin sürekli infüzyonu 72 saat uyguladık. Bunun sonunda serum trigliserid düzeyi 1250 mg/dl'nin altına düştü. Ancak hastanın şikayetlerinin geçmemesi üzerine femoral katater takıldı, lipid aferezi yapılarak takibe alındı. Aferez sonrasında lipid düzeyi 700mg/dl'ye düştü.

Akut pankreatit atakların %9-20'sinde pankreasta nekroz gelişebilir[5,6]. Son 10 yıldır akut nekrotizan pankreatitin tedavisi konusu çok ilgi çekmiştir. Yapılan araştırmalardan elde edilen bilgilerin ışığında, akut pankreatitin doğal seyrinin birbirinden farklı iki devresi olduğu ileri sürülmüştür. İlk 14 günü kapsayan birinci dönemde, hastada nekrotik dokudan salınan enflamatuvar mediyatörlerin oluşturduğu sistemik enflamatuvar yanıt hali bulunur [7,8,9]. Bu evrede enfeksiyon olmadan da organ sistem yetmezliği meydana gelebilir; ölüm görülebilir

ikinci evre ise 15. günden sonra başlar. Enfekte nekroz oluşması ve buna bağlı olarak gelişen septik sorunlarla karakterizedir [7,9,10]. Nekrozlu hastaların %40-70'inde enfekte nekroz meydana gelebilir . Bu durum mortalite riskini artırır [11,12,13].

Son yıllardaki çalışmalardan elde edilen bilgiler, nekrotizan pankreatitte ilk 15 gün içinde yoğun konservatif tedavi uygulanmasının daha doğru bir seçenek olduğunu göstermiştir. Bu tedavi altında hasta stabil kaldıkça, hayatı tehdit edici bir komplikasyon gelişmedikçe ve nekroz enfekte olmadıkça bu tedavi sürdürülmelidir.

Sonuç olarak, hiperlipidemiyle seyreden akut pankreatitli olgularda plazmaferezle lipid düzeyi düşürülmesine rağmen klinik şikayetlerde ve laboratuvar değerlerinde gerileme gerileme yoksa, tomografide pankreas dokusunda artış gözlenmiş ve kontrast tutmuyorsa, nadir hipertrigliseridemi nedeni akut pankreatit olabileceği hatırlanmalı dikkatli izleme cerrahi tedavi alternatifinde düşünülmalıdır.

## Kaynaklar

1. Teelucksingh S, Naraynsingh V et al. Acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia--a case series of West Indians of Asian Indian ancestry. *Indian J Gastroenterol.* 2009 May-Jun;28(3):117-8.)
2. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol.* 2009 Apr;104(4):984-91.
3. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am.* 1999 ;79:783-800.
4. Fortson MR, Freedman SR, Webster PD 3rd. Clinical assesment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 2134-2139
5. Yoon YK, Ji JH, Mun BS. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Korean J Gastroenterol.* 2008 May;51(5):309-13.
6. Dominguez-Munoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Relationship with etiology, onset, and severity of the disease. *Int J Pancreatol.* 1991; 10(3-4): 261-7.
7. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing

8. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, Brooks DC, Moore FD Jr, Whang EE, et al. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001;234:572-9.
9. Warshaw AL. Pancreatic necrosis: to debride or not to debride-that is the question. *Ann Surg* 2000;232:627-9.
10. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:899-903.
11. Branum G, Galloway J, Hirschowitz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg* 1998;227:870-7.
12. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg.* 2000;232:175-80.
13. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley MR, Hughes M, Garvey C, et al.

- Initial results with a minimally invasive technique of pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2001;88:476-7
14. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apheresis.* 2003; 18(4): 181-5.
15. Mao E, Tang Y, Han T, et al. Effects of short veno-venous hemofiltration on severe acute pancreatitis. *Zhonghua Waike Zazhi* 1999;37: 141-143.
16. Mao E-Q, Tang Y-Q, Zhang S-D. Formalized therapeutic guideline for hyperlipidemic severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2003; 9(11): 2622-2626.